

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
АСКОФЕН-ЕКСТРА, таблетки № 10 у блістері
MНН — Acetylsalicylic acid, combinations excl. psycholeptics

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. Головний біль.

Епідеміологія головного болю залежить від конкретного типу головного болю і визначається за допомогою різних методів дослідження, таких як опитування населення та клінічні дослідження. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, більше 50% дорослого населення світу мають кілька епізодів головного болю щороку. Приблизно 1/3 цих людей страждають на головний біль напруження, що робить його найбільш поширеним типом головного болю.

2. Мігрень.

Мігрень є досить поширеним захворюванням, яке виникає у 1 з 7 людей у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, мігрень вважається одним із найбільш розповсюджених неврологічних захворювань, що впливає на більше 1 мільярда людей у світі. У деяких країнах мігрень поширена більше, ніж в інших. Наприклад, в Європі близько 18% жінок та 6% чоловіків страждають на мігрень. В США від мігрені страждають більше 38 мільйонів людей, що становить близько 12% населення. Мігрень може починатися в будь-якому віці, але найчастіше з'являється у віці від 15 до 55 років. Жінки мають більшу схильність до мігрені, ніж чоловіки.

3. Зубний біль.

Зубний біль є однією з найпоширеніших проблем стоматології у світі. Якщо говорити про епідеміологію зубного болю, то деякі дослідження свідчать про те, що він виникає у більше 50% населення світу. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 60–90% дорослого населення у світі має карієс хоча б одного зуба. Виникнення зубного болю пов'язане зі стоматологічними захворюваннями, такими як карієс, пародонтит, пульпіт тощо. Недостатній догляд за порожниною рота, нездорове харчування, а також тютюнопаління та вживання алкоголю можуть сприяти розвитку цих захворювань. Зубний біль може мати серйозний вплив на якість життя людей, може викликати стрес та негативно вплинути на загальний стан здоров'я.

4. Невралгія.

Невралгія — це стан, який характеризується болісними відчуттями, що виникають внаслідок пошкодження периферичних нервів. Ця хвороба може виникати внаслідок різних причин, включаючи інфекції, травми, онкологічні хвороби, захворювання імунної системи та інші фактори. Щодо епідеміології, то невралгія може виникати у будь-якому віці в обох статей. Проте деякі види невралгії більш поширені у певних груп населення. Наприклад, тригемінальна невралгія — це найбільш поширений вид невралгії, що впливає на обличчя. За даними досліджень, на неї страждає від 4 до 28 людей на 100 000 населення на рік. Загалом,

епідеміологія невралгії залежить від типу невралгії та факторів ризику, які зумовлюють її виникнення.

5. Первинна дисменорея.

Первинна дисменорея — це біль внизу живота, який зазвичай виникає у дівчат та жінок в перші дні менструації. Це найбільш поширений тип дисменореї, який відчувають більше 50% жінок у репродуктивному віці. Дослідження показують, що первинна дисменорея зустрічається у 60–93% жінок в репродуктивному віці, при цьому в 10–20% випадків біль стає настільки інтенсивним, що обмежує працездатність. Фактори ризику для первинної дисменореї включають генетичні та екологічні фактори, дієту, вживання алкоголю, куріння та рівень фізичної активності. Щодо вікової динаміки, первинна дисменорея зазвичай розвивається після першої менструації, вік початку симптомів зазвичай коливається від 11 до 25 років, з піком у віці 17–20 років. З віком симптоми первинної дисменореї зазвичай зменшуються. Отже, первинна дисменорея — це досить поширена проблема, яка може впливати на якість життя жінок репродуктивного віку.

6. Захворювання, що супроводжуються гарячкою.

На першому місці, серед захворювань, що супроводжуються лихоманкою, перебувають гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен рік на ГРВІ хворіє від 5% до 20% населення світу. За даними Центрів контролю та профілактики захворювань (CDC) США, вірус грипу викликає близько 9-45 млн випадків ГРВІ щороку в США. Відповідно до Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC), захворюваність ГРВІ в країнах Європейського Союзу може варіюватися від 30 до 300 випадків на 100 000 населення на тиждень.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Серед широкого спектру безпечних засобів та засобів для лікування лихоманки різної етіології найбільшого поширення набули анальгетики-антипіретики в формі таблеток. Найбільш часто використовують комбіновані лікарські препарати, що містять у своєму складі ацетилсаліцилову кислоту, парацетамол та кофеїн.

У одному з рандомізованих контрольованих досліджень комбінації «ацетилсаліцилова кислота + парацетамол + кофеїн» в контексті лікування головного болю, взяли участь 1900 добровольців віком від 18 до 65 років з епізодичними головними болями типу напруження. Порівняння проводилося з парацетамолом та плацебо (речовина без явних лікувальних властивостей, використовується в клінічних дослідженнях для імітації лікарського засобу). Було оброблено 6 861 епізод головних болей. В результаті проведеного аналізу було встановлено, що комбінація «ацетилсаліцилова кислота + парацетамол + кофеїн» добре переноситься пацієнтами, а також є більш ефективною (швидкий та більш виражений ефект), ніж парацетамол та плацебо.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

У дослідженнях ефективності та переносимості комбінації «ацетилсаліцилова кислота + парацетамол + кофеїн» брали участь, в основному, пацієнти європейської раси. Не існує доказів того, що результати відрізнятимуться у пацієнтів іншої расової приналежності.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1.Реакції гіперчутливості	Будь-який медикамент може викликати алергійну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiliзація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу.	Обережно застосовувати у пацієнтів, які мають чутливість до будь-якого із компонентів препарату. Даний препарат не слід застосовувати у пацієнтів з підвищеною чутливістю до нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП, таких як ацетилсаліцилова кислота). Не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою триадою. Препарат слід використовувати з обережністю у пацієнтів з астмою в анамнезі або алергічними захворюваннями, так як такі пацієнти піддаються підвищеному ризику реакцій гіперчутливості. Для запобігання побічної реакції рекомендують застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.
2.Кровотеча і розлади кровотворення	Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу препарату, може підвищувати ризик розвитку кровотеч та спричинити розлади в системі кровотворення.	Лікарі повинні інформувати пацієнтів, що під час прийому препарату кровотеча може бути більш тривалою. Необхідно проводити ретельний нагляд за пацієнтами з групи ризику для виявлення будь-яких ознак кровотечі, та/або після інвазивних процедур на серці або хірургічного втручання. Необхідно моніторити показники аналізу крові. Пацієнти повинні інформувати лікарів і стоматологів, що вони приймають даний препарат, перед будь-якими оперативними втручаннями, що заплановані. Пацієнти повинні повідомляти лікаря про будь-які незвичні кровотечі (локалізація або тривалість).

		<p>Препарат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які отримують лікування з деякими іншими ліками, наприклад НПЗЗ.</p> <p>Не рекомендовано застосування даного препарату з пероральними антикоагулянтами (наприклад, варфарин), так як це може збільшити інтенсивність кровотечі.</p> <p>Даний препарат не повинен використовуватися у пацієнтів з активною кровотечею.</p>
3.Гепатотоксичність/порушення функції печінки	<p>Можливе ушкодження печінки і підвищення рівня ферментів печінки при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу, що входять до складу даного препарату.</p>	<p>Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання печінки, перш ніж приймати даний препарат.</p> <p>Пацієнти, які мають серйозні захворювання печінки не повинні приймати даний препарат.</p>
4.Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки.	<p>Застосування ацетилсаліцилової кислоти, що входить до складу препарату, призводить до пошкодження шлунково-кишкового тракту.</p>	<p>Препарат слід використовувати з обережністю в пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, кровотечею в шлунку або кишечнику, болю в шлунку, печії, нудоті і блюванні, що може бути пов'язано з виразкою шлунка, яка могла б привести до кровотечі в шлунку.</p> <p>Лікарі повинні зберігати пильність на наявність ознак виразки і кровотечі, навіть при відсутності попередніх шлунково-кишкових симптомів. Пацієнти повинні бути попереджені про ознаки та симптоми шлунково-кишкових побічних ефектів. У разі виявлення ознак та симптомів шлунково-кишкових побічних ефектів пацієнти повинні повідомити про це свого лікаря.</p> <p>Препарат потрібно приймати тільки після їди, запиваючи водою, лужними мінеральними водами, розчином натрію гідрокарбонату (найкраще –</p>

		молоком).
5.Застосування у дітей	При застосуванні препарату у дітей можливий ризик розвитку синдрому Рейє (гіперпірексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи та психіки, блювання, порушення функції печінки) при гіпертермії на тлі вірусних захворювань.	Препарат не застосовувати дітям через ризик розвитку синдрому Рейє (гіперпірексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи та психіки, блювання, порушення функції печінки) при гіпертермії на тлі вірусних захворювань.
6.Нефротоксичність/порушення функції нирок	Ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу ЛЗ збільшує ризик порушення функції нирок і гострої ниркової недостатності.	Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання нирок, перш ніж приймати даний препарат. Пацієнти, які мають серйозні захворювання нирок не повинні приймати даний препарат.
7.Спільне використання з антикоагулянтами	Препарат посилює дію засобів, що зменшують згортання крові.	Препарат застосовувати з обережністю при одночасному застосуванні антикоагулянтів. Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.
8.Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	У хворих з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу препарату, може спричинити гемоліз або гемолітичну анемію.	Пацієнт повинен попередити лікаря про те, що в його анамнезі існує вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Не застосовувати даний препарат у пацієнтів з вродженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

<p>9.Застосування під час вагітності та в період годування груддю</p>	<p>Ацетилсаліцилова кислота має тератогенний вплив; при застосуванні у період вагітності у I триместрі спричиняє розщеплення верхнього піднебіння, у III триместрі – гальмування пологової діяльності (інгібування синтезу простагландинів), закриття артеріальної протоки у плода, що спричиняє гіперплазію легеневих судин і гіпертензію у судинах малого кола кровообігу, порушення функцій нирок з можливим наступним розвитком ниркової недостатності з олігогідроамніозом, подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після застосування дуже низьких доз.</p> <p>Кофеїн підвищує ризик спонтанного викидня.</p> <p>Лікарський засіб проникає у грудне молоко, що підвищує ризик виникнення кровотеч у дітей внаслідок порушення функції тромбоцитів.</p>	<p>Пацієнтка повинна попередити лікаря про свою вагітність та про грудне вигодовування.</p> <p>Не застосовувати препарат вагітним жінкам та в період годування груддю.</p>
<p>10.Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла)</p>	<p>На тлі лікування даним препаратом можливий розвиток тяжких шкірних реакцій (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла).</p> <p>Синдром Стівенса-Джонсона - це тяжке захворювання, яке відносять до підвиду алергічних впливів. Ця аномалія є досить шоковою для організму, оскільки в результаті прояву синдрому Стівенса-Джонсона, у хворих вражається досить великий відсоток шкірного покриву. Найчастіше синдром Стівенса-Джонсона викликається лікарськими речовинами.</p> <p>Синдром Лайєлла - тяжке імуноалергічне захворювання,</p>	<p>Обережно застосовувати у пацієнтів, які мають схильність до алергічних захворювань.</p> <p>Для запобігання побічної реакції рекомендують застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.</p>

	переважно викликане лікарськими препаратами, що загрожує життю хворого та являє собою шкірно-вісцеральну патологію, характеризується інтенсивним епідермальним відшаруванням і некрозом епідермісу з утворенням великих пухирів та ерозій на шкірі та слизових оболонках.	
11.Взаємодія з флуклоксациліном	При одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном існує підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щільною, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічним алкоголізмом), а також тих, хто вживає максимальні добові дози парацетамолу.	Слід використовувати ЛЗ суто по показаннях, уникати передозування. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксопроліну в сечі.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Не виявлено.

ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Не виявлено.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу наявна інструкція для медичного застосування, яка містить інформацію про те, як застосовувати препарат, про ризики і рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Відсутні заплановані заходи у післяреєстраційному періоді.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1	15.02.2018	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> 1. Реакції гіперчутливості. 2. Кровотеча і розлади кровотворення. 3. Гепатотоксичність/порушення функції печінки. 4. Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки. 5. Застосування у дітей. 6. Нефротоксичність/порушення функції нирок. 7. Спільне використання з антикоагулянтами. 8. Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. 9. Застосування у період вагітності або годування груддю. 10. Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла). <u>Важливі потенційні ризики</u> Не виявлено <u>Важлива відсутня інформація</u> Не виявлено	
2.0	18.10.2022	1. Реакції гіперчутливості 2. Кровотеча і розлади кровотворення 3. Гепатотоксичність/порушення функції печінки 4. Виразка шлунку або	Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для лікарських засобів,

		<p>дванадцятипалої кишки</p> <p>5.Застосування у дітей</p> <p>6.Нефротоксичність/порушення функції нирок</p> <p>7.Спільне використання з антикоагулянтами</p> <p>8.Використання у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази</p> <p>9.Застосування у період вагітності або годування груддю</p> <p>10. Серйозні шкірні реакції (синдром Стівенса Джонсона, синдром Лайєлла)</p> <p>11. Взаємодія з флуклоксациліном</p> <p>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування:</p> <p><i>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.</i></p> <p><u>Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.</u></p> <p><u>Парацетамол.</u></p> <p>Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високою аніонною щільною, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).</p> <p><i>Особливості застосування.</i></p> <p>Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щільною, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою</p>	<p>що містять парацетамол.</p> <p>Посилання:</p> <p>https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukciyi-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-paraacetamol-iv-formulation/</p> <p>https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/paracetamol-iv-formulation-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product/00002311/202105_en.pdf</p>
--	--	---	--

		недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічним алкоголізмом), а також тих, хто вживає максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксопроліну в сечі.	
--	--	--	--